

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

334
No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

M^{LLE} MARGUERITE MORTIER

Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Etude de l'Asthme

Sur un cas d'asthme ancien et récidivant
guéri depuis 5 ans après radiothérapie
de la région cervico-thoracique.

Président de thèse : M. le Professeur CHAUFFARD

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1922



334

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

186



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

M^{LLE} MARGUERITE MORTIER

Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Etude de l'Asthme

Sur un cas d'asthme ancien et récidivant
guéri depuis 5 ans après radiothérapie
de la région cervico-thoracique.

Président de thèse : M. le Professeur CHAUFFARD



PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie descriptive		MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale			CUNÉO.
Histologie			PRENANT.
Anatomie pathologique			LETULLE.
Chimie			DESGREZ.
Physique			André BROCA.
Parasitologie			BRUMPT.
Bactériologie			BEZANÇON.
Physiologie			RICHET.
Pathologie expérimentale			ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales			Marcel LABBÉ.
Pathologie externe			LECÈNE.
Pathologie interne			RÉNON.
Pharmacologie			POUCHET.
Thérapeutique			CARNOT.
Opérations et appareils			Pierre DUVAL.
Hygiène			Léon BERNARD.
Médecine légale			BALTHAZARD.
Histoire de la médecine			MÉNÉTRIÉR.
Cliniques médicales	{	Hôtel-Dieu	GILBERT.
		Beaujon	ACHARD.
		Cochin	WIDAL.
Clinique thérapeutique	{	Saint-Antoine	CHAUFFARD.
		de la Pitié	VAQUEZ.
		Hôtel-Dieu	HARTMANN.
Clinique chirurgicale	{	Saint-Antoine	LEJARS.
		Cochin	DELBET.
		Salpêtrière	GOSSET.
Clinique obstétricale	{	Tarnier	BAR.
		Baudelocque	COUVELAIRE.
		Pitié	BRINDEAU.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques			JEANSELME.
— des maladies infectieuses			TEISSIER.
— des maladies nerveuses			P. MARIE.
— des maladies mentales			X
— infantile médicale			NOBÉCOURT.
— d'hygiène de la première enfance			MARFAN.
— infantile chirurgicale			Auguste BROCA.
— des voies urinaires			LEGUEU.
— gynécologique			FAURE.
— ophthalmologique			DE LAPERSONNE.
— oto-rhino-laryngologique			SEBILEAU.
Physiologie appliquée à l'éducation physique			LANGLOIS, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LAIGNEL-LAVASTINE	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoulLET.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de
présider cette thèse.

A MON MAÎTRE :

· MONSIEUR LE DOCTEUR A. BERGE,
Médecin de l'Hôpital Broussais.

En témoignage de notre reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX :

Monsieur le Professeur CHAUFFARD;

Monsieur le Docteur MOSNY (*in memoriam*);

Monsieur le Docteur BERGÉ;

Monsieur le Professeur GOSSET;

Monsieur le Docteur HENRIQUEZ;

Monsieur le Docteur VINCENT.

Externat :

Monsieur le Docteur RUDAUX, accoucheur des Hô-
pitaux;

Monsieur le Docteur GRENET;

Monsieur le Docteur RICHARDIÈRE;

Monsieur le Docteur AUVRAY.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOUAY,
Chef des travaux gynécologiques à l'Hôpital Broca,

Qui a bien voulu nous donner le sujet de
cette thèse et nous aider de ses conseils.

En témoignage de notre sincère reconnais-
sance.

INTRODUCTION

En suivant le service du Professeur J. L. Faure, à l'Hôpital Broca, nous nous sommes intéressée aux troubles de la sécrétion ovarienne dans ses rapports avec les autres glandes à sécrétion interne et spécialement la thyroïde. Le Docteur Douay, chef des travaux gynécologiques, a bien voulu nous donner l'observation très intéressante d'une malade qu'il a suivie pendant des années : après une amputation des deux seins pour cancer bilatéral, suivie de radiothérapie de la région cervico-thoracique, on vit avec étonnement la suppression de crises d'asthme datant de la puberté et l'apparition d'un myxœdème; ces derniers troubles disparurent sous l'influence d'un traitement opothérapique durable. Quant aux crises d'asthme, elles n'ont pas reparu depuis l'opération qui date de 5 ans.

Nous nous sommes toujours intéressée à la question de l'asthme et nous avons choisi l'étude de cette observation unique comme sujet de notre thèse.

Nous avons pu interroger et examiner cette malade, actuellement bien portante et enchantée de son état de santé.

Nous n'avons pu découvrir chez elle d'agent sensibilisant spécifique exogène; mais les rapports constants que présentent cette affection avec les diverses époques de la vie génitale, (qui suscitent les accidents dyspnéiques, les font disparaître ou en modifient l'évolution) et la disparition complète des crises d'asthme avec l'établissement du myxœdème nous permettent de conclure à l'existence probable, chez cette malade, d'un asthme thyro-ovarien, et de croire que cet asthme était sous la dépendance d'une dysthyroïdie qui occasionnait sa sensibilisation à certaines substances fournies en particulier par le milieu toxique pré-menstruel.

Cet asthme aurait ainsi été guéri par suite de l'atrophie thyroïdienne observée consécutivement aux irradiations, qui a supprimé ou diminué les produits anormaux dus à la dysthyroïdie asthmogène.

L'opothérapie a rendu à l'organisme des sucs thyroïdiens normaux, qui ont arrêté le myxœdème et consolidé la guérison de l'asthme.

Nous résumerons, dans un 1^{er} chapitre, les nouvelles conceptions pathogéniques de l'asthme. Dans les chapitres suivants, nous insérerons notre observation et nous étudierons :

Les rapports de l'asthme avec les infections et la dysthyroïdie consécutive possible;

Les rapports que présente cette affection avec l'hyperthyroïdie;

Le rôle du corps thyroïde dans l'anaphylaxie;

Les relations de l'asthme avec le myxœdème, la menstruation, les états vagotoniques et thymico-lymphatiques.

Enfin nous terminerons en montrant les heureux effets sur l'asthme de l'opothérapie dans la grande insuffisance thyroïdienne.

Pourrons-nous, de cette étude, tirer des conclusions ?

Nous n'avons pas la prétention de conclure d'une façon définitive dans une question si complexe et en pleine évolution.

Nous nous contentons d'apporter aux débats un fait bien observé, unique dans la littérature, suivi pendant des années par un clinicien consciencieux et impartial. On nous reprochera peut-être l'absence de recherches de laboratoire et de preuves expérimentales. On ne pourra toujours pas nous contester la véracité des faits. Nous croyons que tout événement clinique, si pauvre en enseignements soit-il, mérite d'être relaté lorsqu'il se rapporte à une question en pleine période de transformation.

CHAPITRE I

Les nouvelles conceptions pathogéniques de l'asthme

L'ancienne théorie de l'asthme essentiel, l'asthme-névrose, est renversée par les notions étiologiques actuelles sur cette affection. Eppinger et Hess, en décrivant schématiquement les deux grands syndromes d'hypertonie du sympathique et du parasympathique, ont orienté vers des voies nouvelles les recherches sur la pathogénie de l'asthme. Lian, Cathala, Lion, Paul-René Ferrand mettent en relief l'exagération du réflexe oculo-cardiaque chez les asthmatiques. Dès lors, l'asthme perd son individualité et rentre dans le cadre d'un syndrome : les asthmatiques sont des déséquilibrés du système nerveux vago-sympathique, en état d'hypervagotonie. De plus, pour Bezançon et de Jong, l'asthme est un épiphénomène, dont l'apparition est conditionnée par l'existence d'une sclérose pulmonaire, le pneumogastrique étant irrité par les poussées d'alvéolite qui compliquent la fibro-sclérose. « La réaction des asthmatiques se cristallise, pour ainsi dire, sur l'appareil pulmonaire, à cause de l'épine irritative qui la fixe sur cet appareil ». D'après

eux, la sellérose n'est pas une complication de l'asthme, mais celui-ci est un accident survenant au cours d'une sellérose broncho-pulmonaire.

En outre, ces auteurs signalent l'existence de cellules bronchiques et éosinophiles dans les crachats perlés des asthmatiques; mais ces cellules ont été retrouvées par Schlecht et Schwenker chez l'animal mort en état de choc anaphylactique.

Enfin, la preuve de l'origine anaphylactique de l'asthme est apportée par le professeur Widal et ses élèves en 1914. Ceux-ci provoquent expérimentalement des crises d'asthme dont chacune est précédée d'un choc hématique caractérisé par un syndrome de troubles vasculo-sanguins traduisant, d'après eux « un brusque déséquilibre apporté à l'état physico-chimique des éléments colloïdaux des humeurs ». Ce syndrome est caractérisé par : une leucopénie, une chute de la pression artérielle, une augmentation de la coagulabilité sanguine, une diminution de l'indice réfractométrique du sérum.

La constatation de cette crise hémoclasique fait donc rentrer l'asthme-syndrome dans le cadre des accidents anaphylactiques, au même titre que l'urticaire, l'hémoglobininurie paroxystique et autres affections dans lesquelles l'existence d'un choc hématique a été retrouvée.

D'après des travaux américains récents, dus en particulier à l'initiative de J. Chandler Walker, concernant l'étude de la sensibilisation cutanée vis-à-vis de protéines diverses chez les asthmatiques, à l'aide de

la méthode des cuti et intra-dermo réactions, ceux-ci seraient des individus sensibilisés vis-à-vis de certaines protéines. Celles-ci, introduites dans l'organisme par voies diverses (ingestion, inhalation, infections) suffiraient, même à doses minimales, à déclencher la crise d'asthme.

Ces études ont été le point de départ des divers procédés de désensibilisation de l'organisme.

Pour la pratique de cette désensibilisation, il convient de distinguer avec Ségard :

Les sujets chez lesquels l'agent sensibilisant a pu être identifié (hay-fever, horse-asthma, par exemple) et qui relèvent de la méthode des vaccinations;

Les sujets chez lesquels l'agent sensibilisateur n'a pu être identifié et qui seront traités par des méthodes anti-anaphylactiques non spécifiques, telles que : l'emploi de stock-vaccin, l'auto-sérothérapie et l'auto-hémothérapie, l'anti-anaphylaxie digestive et l'ingestion de peptone avant les repas, préconisées par Pagniez et Vallery-Radot.

Actuellement, le rôle de l'hypervagotonie dans la genèse de l'asthme semble devoir céder le pas à la notion plus générale d'hypertonie et de déséquilibre du système nerveux organo-végétatif.

En effet :

Déjà Heckel avait trouvé chez les asthmatiques des troubles du sympathique. H.-C. Guillaume trace le syndrome de la neurotonie ou hypertonie totale, dans laquelle l'hypertonie du para-symphathique s'associe à l'hyper-symphathicotonie.

Enfin, Ségard, Castelnau, signalent l'inconstance du réflexe oculo-cardiaque dans l'accès d'asthme et Martinet met en relief la fréquence des états « oscillants », formés d'alternance de sympathicotonie et de vagotonie chez les sujets prédisposés à l'anaphylaxie.

Mais, de même qu'il existe des phénomènes de choc qui ne dépendraient d'aucune sensibilisation préalable, comme le montrent les exemples d'idiosyncrasie, on peut concevoir l'origine non anaphylactique de certains asthmes dans lesquels le choc hémoclasique se produit d'emblée.

BIBLIOGRAPHIE

- BEZAŃCON et DE JONC. — Asthme et sclérose pulmonaire, *Presse Médicale*, décembre 1920.
- L'éosinophilie locale dans l'asthme (*Soc. Méd. des Hôp.*, 6 mai 1910).
- BIEDL et BRAUS. — Experimentelle Studien über anaphylaxie, *Wien Klin. Woch.*, mars 1909.
- CARRASCO. — Acerca de los nuevos conocimientos sobre patogenia y tratamiento del asma esencial. *Archivis di Medicina, Cirurgia y Especialidades*, 15 avril 1921, t. III, n° 2.
- A.-C. GUILLAUME. — Les états de déviation du tonus des systèmes nerveux de la vie organo-végétative. *Bulletin Médical*, mars 1922.
- Le sympathique et les systèmes associés.
- TINNEL et SAUTENOISE. — Vago-sympathique et choc anaphylactique. *Journal Médical français*, mars 1922.
- Camille LIAN. — L'asthme syndrome d'hypertonie du pneumogastrique dont le traitement de choix est la belladone. *P. M.*, 17 déc. 1921.
- Camille LIAN et Pierre JOANNON. — Symptômes cardiaux de l'hypervagotonie. *Journal Médical français*, 1921.
- Aug. LUMIÈRE. — Choc anaphylactique et colloïdoclasie. *P. M.*, déc. 1921.
- Ch. PAGNIEZ. — Conceptions actuelles sur la nature anaphylactique et le traitement de l'asthme. *P. M.*, janv. 1920.

- PAGNIEZ et PASTEUR VAILLERY-RADOT. — L'antianaphylaxie digestive. *Annales de Médecine*, 1920.
- SÉGARD. — Asthme et Asthmatiques. *Bulletin Médical*, février 1922.
- F. WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme *P. M.*, 11 juillet 1914.
- F. WIDAL, P. ABRAMI et LERMOYEZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. *La Presse Médicale*, 4 mars 1922.
- F. WIDAL, P. ABRAMI et Et. BRISSAUD. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. *P. M.*, avril 1920.
- WIDAL, ABRAMI. — L'antianaphylaxie. *Rapport au XV^e Congrès français de Médecine*, 1921.
-

CHAPITRE II

Observation

Mme L... D..., 45 ans. A souffert de crises d'asthme pendant près de 30 ans. Les attaques dyspnéiques ont fait leur apparition à l'âge de 13 ans et se sont reproduites avec une fréquence et une violence extrêmes jusqu'à la 41^e année. A cet âge, une série d'applications de rayons X a été faite sur la base du cou, à la suite d'un cancer du sein bilatéral ayant nécessité l'amputation des deux seins. Depuis ce moment, c'est-à-dire depuis 5 ans, aucune crise d'asthme n'est survenue.

Voici l'histoire de cette malade :

Les crises d'asthme apparaissent à l'âge de 13 ans, à la suite d'une émotion. La malade avait été atteinte la même année de deux affections sérieuses évoluant presque simultanément : grippe avec broncho-pneumonie et scarlatine. A dater de ce moment, elle s'enrhume facilement et les bronchites se répètent, occasionnant des accidents dyspnéiques survenant de préférence la nuit. Il existe de l'adénite cervicale. Les ganglions resteront sujets à l'engorgement.

A l'âge de 21 ans, les crises d'asthme deviennent plus fréquentes, plus dramatiques et prennent les

caractères de l'asthme vrai. Les bronchites se font alors plus rares et l'attaque respiratoire, qui coïncidait jusqu'ici avec une lésion pulmonaire inflammatoire, se reproduit maintenant sans cause apparente et accentue son caractère de névrose. Les crises d'asthme, très fréquentes, se présentent par accès subintrants auxquels font suite de courtes périodes d'accalmie pendant lesquelles la malade paraît être en excellente santé.

La dyspnée paroxystique survient la nuit principalement, entre minuit et 4 heures du matin : la malade est réveillée brusquement vers 1 h. du matin, avec une angoisse violente et une sensation de striction thoracique. Elle s'assied sur son lit, cyanosée, en proie à une dyspnée intense et tenace qui ne cède qu'à la morphine ou autres opiacés. Abandonnées à leur évolution, les crises se prolongent pendant 4 heures et conduisent la malade à un état d'abattement extrême.

La menstruation a sur les accès d'asthme une influence néfaste et qui apparaît constante pendant toute la durée de l'affection. L'époque des règles provoque les crises et les aggrave; elle en augmente la fréquence et en accentue les paroxysmes. La malade a été réglée à 15 ans, peu de temps après les premiers accidents dyspnéiques; la menstruation restera irrégulière pendant tout le temps qu'ils subsisteront, avec règles insuffisantes et tendance à l'aménorrhée. Il y aura toujours entre le début des menstrues et l'apparition des grands accès subintrants paroxystiques une relation remarquable qui frappe la malade et sur

laquelle elle insiste. Plusieurs cures thermales sont faites à la Bourboule, au Mont-Dore et à Saint-Honoré sans résultats appréciables.

En 1902, la malade est atteinte, à 26 ans, d'une double congestion pulmonaire qui évolue pendant six semaines, laissant à sa suite des lésions d'emphysème.

En 1911, à l'occasion d'une grossesse, les crises d'asthme disparaissent brusquement et cette disparition, qui coïncide avec le début de l'état de gestation, durera tout le temps que la malade restera enceinte. L'accouchement lui-même ne sera l'occasion d'aucun trouble dyspnéique. Par contre, la puerpéralité détermine la réapparition et l'aggravation des grandes crises d'asthme.

Des faits exactement semblables se produisent quand, en 1916, la malade devient enceinte pour la 2^e fois : disparition des crises dès le début de la grossesse, absence absolue des accidents dyspnéiques qui subissent par contre une recrudescence marquée avec l'état puerpéral. Après la naissance de chacun de ses deux enfants, la malade n'a pas de lait et ne peut nourrir malgré le régime auquel elle est soumise dans le but d'être nourrice.

En août 1916 apparaît une petite tumeur au sein droit, sur un noyau ancien de mammite chronique. On fait à l'anesthésie locale l'extirpation de la tumeur et l'examen biologique révèle un adénome en voie de transformation néoplasique.

En juin 1917, une adénite axillaire apparaît des deux côtés. On enlève, à l'anesthésie locale, un gan-

gion axillaire de chaque côté pour en faire l'examen histologique. Celui-ci montrant un envahissement néoplasique du côté droit, on se décide à une opération radicale. Le jour de l'opération, le 25 août 1917, on remarque dans le sein gauche une tumeur très suspecte; dans ces circonstances, la malade demande qu'on lui enlève les deux seins. On fait donc l'ablation complète des deux seins, avec curage du tissu celluloganglionnaire des aisselles (D^r Douay). L'examen histologique de la tumeur du sein gauche révèle un épithélioma atypique (D^r Léon Tixier).

Les suites sont satisfaisantes.

Dans un but préventif, on commence, en septembre, un traitement radiothérapique (il existe d'ailleurs une adénite cervicale et sus-claviculaire) : deux applications par semaine sont faites; chaque application comprend trois portes d'entrée : thoracique, axillaire et sus-claviculaire (4 H. avec 3 mill. d'aluminium comme filtre, durée 30'; 14 cent. d'étincelle). 8 à 9 séances sont faites en septembre et en octobre.

Le 27 novembre, une crise d'asthme, la dernière, se déclare et dure une demi-heure.

Les séances radiothérapiques sont reprises le 30 novembre avec une meilleure installation (D^r Aimé). Le même jour on fait une irradiation du creux sus-claviculaire avec une somme de rayons égale à 10 H et une application de 6 H sur la région cervicale.

Les jours suivants on applique : le 3 décembre, une dose de 6 H $\frac{1}{2}$ sur la région cervicale gauche, le long de la chaîne ganglionnaire de la veine jugulaire.

Les 7 et 11 décembre, 6 H sur la région cervicale droite.

Ces irradiations sont faites avec 3 mm. 5 et 4 mm. de filtre d'aluminium, à l'aide d'une petite ampoule Chabaud réglée à 18 cm. d'étincelle.

Il est à noter que, jusqu'ici, la région thyroïdienne n'a pas été préservée.

Le 11 décembre 1917 survient un œdème du bras droit et de la main droite. Le 4 janvier 1918, l'œdème gagne la face.

Dans le courant de janvier, il y aura encore deux séances de 6 H chacune sur la région cervicale. A partir de ce moment, au cours des irradiations cervicales, la région thyroïdienne sera préservée.

A cette même époque, une petite nodosité apparue sur la cicatrice est extirpée et examinée : le nodule est constitué par du tissu cicatriciel.

Des nodosités de même nature se montrent ensuite à la base du 4^e doigt de la main droite, au niveau du creux poplité droit, du poignet droit, de la 1^{re} phalange de l'index et du médius droits : ce sont de petits noyaux sous-cutanés, durs, indolores, de la grosseur d'un noyau de cerise. Toutes ces nodosités, très semblables aux noyaux de dermo-fibromatose de la maladie de Recklinghausen, disparaissent rapidement après irradiation par les rayons X.

L'examen radioscopique de la malade, pratiqué en mars 1918, montre une transparence pulmonaire exagérée et une sclérose péri-bronchique très accentuée surtout à droite. Cependant depuis longtemps, les

bronchites ont disparu et rien ne permet de croire à l'existence d'une lésion pulmonaire en évolution autre que la sclérose.

Les crises d'asthme ont disparu depuis 4 mois et ne se reproduiront plus.

En mai 1918, récurrence des nodosités fibreuses sur le poignet droit.

La malade accuse à ce moment une douleur vive du bras droit et de la face externe de la jambe droite; elle a une augmentation de poids de 5 kilos $\frac{1}{2}$.

Le membre supérieur droit enflé considérablement, faisant craindre une récurrence. Mais cet œdème est ferme, la peau est épaisse et sèche, la face gonflée, élargie, l'expression est comme figée, les paupières sont bouffies, la malade grossit beaucoup et ses doigts enflés ne permettent plus l'introduction des bagues. Ses cheveux et ses sourcils tombent.

Elle se plaint d'une sensation de froid. Une torpeur invincible la rend somnolente et apathique, indifférente à tout ce qui l'entoure. Les troubles les plus marqués sont constitués par des douleurs dans les membres, de caractère névralgique, semblables à celles du rhumatisme thyroïdien. Cependant les crises d'asthme ne réapparaissent toujours pas. C'est à ce moment seulement que le Dr Douay pense au myxoœdème. On formule de la thyroïdine Grémy et, en quelques jours, les œdèmes disparaissent et l'état de somnolence et de torpeur s'atténue très sensiblement, ainsi que tous les autres troubles.

Ce résultat confirme le diagnostic d'insuffisance thyroïdienne.

A partir de ce moment, l'état de santé devient satisfaisant, à la condition de continuer le traitement thyroïdien. Quand celui-ci est suspendu, les signes de myxœdème réapparaissent et particulièrement les douleurs rhumatismales dans les membres, mais sans jamais s'accompagner d'accidents dyspnéiques.

L'accoutumance aux produits thyroïdiens conduit la malade à faire usage de préparations glandulaires diverses et à varier les marques. A cette condition, son insuffisance thyroïdienne est remarquablement tolérée, les douleurs se calment, les nodosités fondent; il ne persiste qu'un léger œdème des extrémités des membres.

En même temps que l'établissement du myxœdème, la disparition de l'asthme et l'institution du traitement thyroïdien, s'observe une modification très sensible de la menstruation. Les règles, qui avaient toujours été irrégulières et insuffisantes, augmentent dès lors de quantité. Les menstrues se régularisent et occasionnent même d'abondantes ménorragies. Ce régime de la menstruation subsiste encore maintenant.

Actuellement, cette malade a un très bon état général, maintenu par l'opothérapie thyroïdienne. Le cancer bilatéral opéré n'a pas récidivé. Aucun accident dyspnéique ne s'est montré depuis 5 ans. La malade n'a jamais été si bien portante de toute sa vie.

Les antécédents familiaux de la malade révèlent une diathèse neuro-arthritique héréditaire (père atteint d'artério-sclérose, mère sujette aux migraines,

décédée d'hémorragie cérébrale; grand'mère maternelle ayant présenté de l'eczéma chronique).

En résumé, il s'agit d'une malade chez laquelle des crises d'asthme très fortes ont apparu à l'âge de 13 ans.

Cette asthme a persisté pendant 27 ans pour disparaître brusquement après une application de rayons X sur les ganglions du cou, faite par crainte de métastase d'un cancer du sein bilatéral.

Ces irradiations sus-claviculaire et cervicale ont été suivies de l'apparition des signes de myxœdème et de la suppression des accidents dyspnéiques.

Le Dr Douay, qui la connaît et l'a suivie pendant plus de 25 ans, n'a pas voulu publier cette observation avant qu'un certain nombre d'années se fût écoulé depuis ce changement survenu dans son état de santé. Avant 1917, date de son opération, les crises d'asthme se sont succédées pendant 23 ans. Depuis 1917, les crises ont disparu et la malade a retrouvé la santé.

Il est difficile d'admettre une simple coïncidence ou une action psychique, comme nous l'exposerons dans la suite.

A quelle cause réelle peut-on attribuer cette métamorphose ?

Le Dr Douay ne peut admettre que son intervention chirurgicale ait eu cette conséquence inattendue. L'ablation des deux seins, en tant que glandes à sécrétion interne, a-t-elle pu avoir une influence suffisante ? Il n'y pense pas. D'ailleurs, une dernière crise a été observée après l'opération.

Il est persuadé que cet effet est dû aux applications

répétées de rayons X sur la région cervico-thoracique.

Comment ces irradiations ont-elles agi ? C'est à ce moment que le problème devient difficile à suivre.

Trois phénomènes se sont produits consécutivement aux applications :

1° La disparition des ganglions cervicaux;

2° Le myxœdème, vraisemblablement dû aux irradiations;

3° La disparition des crises d'asthme.

Le Dr Douay pencherait plutôt à attribuer la disparition des crises d'asthme à la régression des ganglions cervicaux. Suivant son idée, l'asthme aurait été provoqué par l'action irritative des ganglions sur le pneumogastrique.

Notre opinion est un peu différente : nous croyons que le cas est plus complexe et nous considérons plus volontiers un élément humoral qui peut d'ailleurs s'allier au facteur ganglionnaire, comme nous tâcherons de l'établir plus loin et qui satisfait davantage la conception anaphylactique que nous avons de l'accès d'asthme. Nous croyons que l'asthme, chez cette malade, était dû à une altération fonctionnelle thyro-ovarienne.

CHAPITRE III

Infections et Dysthyroïdie

L'observation que nous publions fournit, à notre avis, un exemple d'asthme endocrinien dans lequel l'influence thyro-ovarienne est manifeste.

Il existe, en effet, une coexistence si parfaite entre l'apparition et la disparition des crises et les diverses époques de la vie génitale, une juxtaposition si constante entre les modifications survenues dans l'évolution de cet asthme et celles qui apparaissent simultanément dans le régime fonctionnel thyro-ovarien, qu'il ne peut s'agir d'une simple coïncidence.

En effet :

L'asthme, chez notre malade, s'installe à la puberté, s'aggrave à chaque époque menstruelle, disparaît complètement pendant chacune des deux grossesses, subit une recrudescence du fait de l'état puerpéral. Enfin, les crises disparaissent complètement en même temps que s'établissent des signes de myxœdème et que les règles se régularisent et deviennent plus abondantes.

Léopold Lévi et H. de Rothschild ont fait remarquer, il y a quelques années, qu'on peut concevoir dans

certain cas l'arthritisme (dont il est superflu de rappeler les relations avec l'asthme) comme fonction d'une perturbation importante des glandes endocrines. Pour eux, la diathèse bradytrophique, l'arthritisme, est souvent la conséquence de l'insuffisance thyroïdienne.

Léopold Lévi parle de l'hypersensibilité d'un centre asthmogène pouvant tenir à un trouble endocrinien. (Ce centre asthmogène est situé, on le sait, dans la partie respiratoire du noyau du pneumogastrique, au niveau du 4^e ventricule). « C'est dit-il, le déclanchement d'un centre à réflectivité exagérée du fait de l'hyperthyroïdie qui produit la crise d'asthme elle-même ».

Pour lui, les troubles d'hypo et d'hyperthyroïdie sont donc nécessaires à l'asthme thyroïdien, mais c'est à l'hyperthyroïdie qu'est due l'explosion de la crise.

Quelle a pu être, chez notre malade, la cause des perturbations des fonctions thyroïdiennes qui l'ont conduite à cette fragilité de l'équilibre colloïdal des humeurs, à cette « diathèse colloïdoclasique » que le professeur Widal, P. Abrami et L. de Gennes signalent comme étant la conséquence d'un dysfonctionnement thyro-ovarien dans le beau cas d'asthme endocrinien qu'ils viennent de publier.

Cette dysthyroïdie a pu provenir d'une hérédité neuro-arthritique spéciale.

Elle a pu être surtout la conséquence des infections diverses et graves dont cette malade a été atteinte.

Tout d'abord, la sclérose péri-bronchique accentuée,

révélée par l'examen radioscopique, fait admettre chez elle l'existence de lésions broncho-pulmonaires, ayant appelé la localisation pulmonaire, sous forme de crises d'asthme, des accidents anaphylactiques.

Le rôle de l'épine scléreuse de Bezançon et de Jong apparaît donc ici nettement et il a pu se créer aussi une vagotonie réflexe, l'origine de ce réflexe siégeant au niveau de lésions broncho-pulmonaires ou pleurales.

Mais les infections locales (pulmonaires) ou générales ont pu déterminer une imprégnation des centres nerveux organo-végétatifs par des toxines émanées des foyers infectés, imprégnation aboutissant à un déséquilibre de l'appareil neuro-glandulaire.

Les toxines ou microbes ont pu léser directement l'appareil endocrinien, engendrant, par l'intermédiaire de troubles organiques ou fonctionnels de cet appareil, les dystonies des systèmes nerveux sympathique et para-sympathique.

Yovanovitch montre dans sa thèse la fréquence de l'hyper-para-sympathicotonie par insuffisance thyroïdienne et surrénale au cours de la tuberculose.

Mais, qu'il s'agisse d'hyper ou d'hypo-neurotonie des systèmes nerveux sympathique ou para-sympathique, tout changement apporté à la neurotonie normale d'un de ces systèmes pourra créer des conditions de dysthyroïdie.

Les nerfs du corps thyroïde viennent en effet du sympathique et des branches laryngées du vague. Or, l'action du sympathique sur la sécrétion thyroïdienne est prouvée par des expériences diverses. Celle du

vague serait plus obscure. Néanmoins, de Cyon a montré que les nerfs laryngés récurrents donnent les fibres vaso-dilatatrices du corps thyroïde. La vaso-dilatation d'une glande est en rapport, dans une certaine mesure, avec son activité sécrétoire; c'est donc par cet effet vaso-dilatateur que les filets du vague interviendraient dans les états d'hypersécrétion, l'hypervagotonie ayant pu être, chez notre malade, comme nous l'avons déjà dit, la conséquence des affections pulmonaires graves ou autres infections dont elle a été atteinte. L'hypertonie du nerf vague entraînerait ainsi un état d'hyperthyroïdie par augmentation d'afflux sanguin et suractivité fonctionnelle consécutive.

Mais l'hyperthyroïdie coexiste fréquemment, nous allons le montrer, avec les accidents anaphylactiques.

BIBLIOGRAPHIE

- H. CLAUDE et R. PIÉDELIÈVRE. — Sympathique et glandes endocrines. *Journal Médical français*, 1921.
- A.-C. GUILLAUME. — Le Sympathique et les systèmes associés.
- Léopold LÉVI et H. DE ROTHSCHILD. — Nouvelles études sur la physiopathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines, 2^e série, Doin fils, 1921.
- Léopold LÉVI. — Pathogénie de l'asthme thyroïdien et ovarien. *Arch. gén. de Méd.*, 1912.
- Léopold LÉVI et H. DE ROTHSCHILD. — Asthme endocrinique. *Revue de Médecine*, 1914.
- Sir EDWARD SHARPEY SCHAFER. — Les glandes à sécrétion interne.
- F. WIDAL, P. ABRAMI et L. DE GENNES. — Colloïdoclasie et glandes endocrines. *P. M.*, mai 1922.
- YOVANOVITCH. — Troubles sympathiques chez les tuberculeux pulmonaires. *Thèse Nancy*, 1922.

CHAPITRE IV

Åsthme et Hyperthyroïdie

Les rapports entre l'asthme et l'hyperthyroïdie ont été bien mis en lumière par les travaux de Léopold Lévi, puis par les observations de Marañon.

Plusieurs raisons font penser à l'existence antérieure au myxœdème, de crises d'hyperthyroïdie chez notre malade.

Nous rappelons ici que cette malade a toujours eu jusqu'à l'apparition du myxœdème des règles irrégulières et insuffisantes, fait commun dans la maladie de Basedow, de même que l'atrophie mammaire que nous mettons en parallèle avec l'abolition de la sécrétion lactée observée aussi dans notre cas. La scarlatine, mentionnée dans les antécédents de la malade, se retrouve à l'origine de certains goîtres exophtalmiques.

L'origine émotive de la maladie de Basedow est un fait bien connu depuis la guerre et nous n'oublions pas qu'une émotion violente apparaît à l'origine de la première crise d'asthme de Mme L... D...

Moncorgé signale dans son livre « De l'Asthme » 30 cas d'asthme associé à un goître exophtalmique. Pour cet auteur, l'asthme serait surtout fréquent au cours des maladies de Basedow frustes.

Il existe souvent avant les règles un état vagotonique, en même temps que s'observent des signes d'hyperthyroïdie en rapport avec l'hypertrophie thyroïdienne pré-menstruelle; or, c'est à ce moment précisément que se produisent, dans bien des cas, une recrudescence et une aggravation des crises d'asthme dont la prédilection pour cette période a été souvent signalée. Cette aggravation n'est d'ailleurs pas spéciale à l'asthme et se produit pour d'autres expressions cliniques du choc anaphylactique, telles que l'épilepsie et l'urticaire.

« Heppinger et Hess reconnaissent très semblables les symptômes de vagotonie (diarrhée, palpitations subjectives, sueurs, tremblement, etc.) à ceux de l'intoxication thyroïdienne et admettent la possibilité d'une hypothèse qui ferait de certaines formes atypiques de maladie thyroïdienne une vagotonie » (1). Ces auteurs ont d'ailleurs distingué dans la maladie de Basedow des formes sympathicotoniques et des formes vagotoniques : De même que, chez les asthmatiques, peuvent s'observer des signes de sympathicotonie alternés ou associés avec les signes de vagotonie si fréquents dans l'asthme, de même, chez les Basedowiens, sont associés des signes de vago- et de sympathicotonie mentionnés par H. Claude et R. Piédelièvre : les crises gastro-intestinales et diarrhéiques, l'instabilité du pouls étant des phénomènes vagotoniques auxquels s'adjoignent des signes de sympathicotonie

(1) GUILLAUME. — Le sympathique.

purs ou associés tels que : tachycardie intense, tremblement, polyurie avec parfois glycosurie, sensation de chaleur, agitation, sueurs.

Cette étude des savants viennois a été poursuivie par d'autres auteurs (Gautrelet, Pendé, Noorden, Rostlivy, Marañon surtout).

De plus, il résulte des expériences de E. de Cyon que l'iodothyline, substance protéique iodée retirée de la glande thyroïde, de même que la thyroglobuline de A. Oswald, autre substance active de cette glande, augmentent en injection veineuse l'excitabilité des nerfs vagues et des dépresseurs et diminue notablement celle des accélérateurs cardiaques et des vasoconstricteurs, fait d'expérience à rapprocher de la notion de vagotonie chez les asthmatiques. Peuvent être signalées encore, pour compléter ce parallèle entre l'asthme et l'hyperthyroïdie, la névrose d'angoisse existant dans les deux affections ainsi que l'anxiété paroxystique signalée par Brissaud.

La caractéristique du tempérament hyper-thyroïdien est l'instabilité cardio-vasculaire; mais cette instabilité n'est-elle pas la marque même du tempérament des asthmatiques, chez lesquels s'observent couramment la névrose vaso-motrice et l'instabilité circulatoire ?

A titre accessoire, nous rappelons l'existence d'amas de cellules éosinophiles dans le corps thyroïde des Basedowiens et la leucopénie du goître exophtalmique.

Enfin, asthme et maladie de Basedow ou hyperthyroïdie sont susceptibles d'être améliorés par les mêmes procédés thérapeutiques. L'extrait hypophy-

saire est utile dans certains cas de mal de Basedow; or, d'après Hallion, la thyroïde a une action vaso-constrictive prolongée à la suite de l'injection d'extrait hypophysaire total. Peut-être ce médicament agit-il sur l'asthme par ce mécanisme combiné à son action hypotensive sur les alvéoles pulmonaires.

Quelques cas de goître exophtalmique bénéficient comme l'asthme de l'emploi de l'adrénaline et de celui de l'opothérapie thyroïdienne.

L'extrait d'ovaire peut rendre aussi de réels services dans cette maladie.

On voit donc combien sont étroits les liens qui unissent ces deux affections, asthme et hyperthyroïdie : unité de terrain, unité de traitement, souvent simultanéité d'éclosion soit par une même cause : émotion ou infection, soit avec l'apparition de certains états physiologiques ou de certaines étapes de la vie génitale. Cette hyperthyroïdie est donc en rapport avec un état de sensibilisation de l'organisme. Elle interviendrait dans cette sensibilisation. Pour Léopold Lévi, dans les cas d'anaphylaxie thyroïdienne, l'introduction paroxystique dans l'organisme des produits thyroïdiens devient la substance déchainante du choc, l'hyperthyroïdie continue ayant fourni la substance préparante.

Mais cette hyperthyroïdie peut être en rapport avec un excès de substances toxiques dans l'organisme, exagérant la fonction antitoxique du corps thyroïde.

Nous allons voir que, d'après des travaux récents, cette glande aurait un rôle primordial dans la sensibilisation au choc anaphylactique.

BIBLIOGRAPHIE

BENSAUDE et HALLION. — Soc. de Thérap., 9 juin 1920.
FISHBERG. — Preatment of certain forms of asthma with ovarian substance. *Méd. and Surg.*, Saint-Louis, t. II.

HALLION, dans la thèse de A. DELILLE, 1908.

Léopold LÉVI et H. DE ROTHSCHILD. — Nouvelles études sur la physiopathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines, 2^e série, Doin fils, 1911.

Léopold LÉVI. — Pathogénie de l'asthme thyroïdien et ovarien. *Arch. gén. de Méd.*, 1912.

MARANON. — La Edad Critica. Ruiz. Hermanos, Madrid, 1919.

— Hyperchlorhydrie et hyperthyroïdisme. *Revue de Médecine*, 1914.

MONCORGÉ. — L'asthme, étiologie, pathogénie et traitement, 3^e éd., 1920.

NICOLL. — A case of exophthalmic goitre in a girl ten years of age. *New-York Med. Record*, 1909, t. LXXV.

CHAPITRE V

Corps thyroïde et choc anaphylactique

Après les travaux de Léopold Lévi sur l'asthme thyroïdien et ses relations avec l'hyperthyroïdie, le professeur Widal, Abrami et L. de Gennes admettent que le dysfonctionnement thyro-ovarien peut créer un terrain spécial prédisposant à la sensibilisation au choc anaphylactique. Ainsi se trouve instituée la « diathèse colloïdoclasique ».

La glande endocrine apparaît, dans bien des cas, comme le chaînon intermédiaire entre le déséquilibre nerveux vago-sympathique venant troubler le mode de sécrétion et le rythme d'évacuation des glandes vasculaires sanguines et l'équilibre des humeurs circulantes pouvant être mis dans un état d'instabilité particulière du fait d'anomalies sécrétoires glandulaires. Mais ce déséquilibre vago-sympathique peut lui-même être la conséquence d'une infection glandulaire ayant lésé primitivement l'appareil endocrinien. Il s'établit ainsi un cercle vicieux.

Par quel mécanisme le corps thyroïde agit-il sur la sensibilisation ?

Pour Buscainò, l'état de dysthyroïdie est caractérisé

par la formation dans la thyroïde de cristaux octaédriques de protéines, lesquels, entrant dans la circulation, provoquent les crises épileptiques. « Les troubles de la formule leucocytaire et la vagotonie proviennent, dit-il, de troubles endocriniens ».

Les cristaux se trouveraient dans 15 % des sujets normaux et 84 % des sujets prédisposés à l'épilepsie et à l'anaphylaxie.

Les travaux récents de Lauzenberg et Képinow sont particulièrement démonstratifs et semblent bien établir le rôle du corps thyroïde dans la sensibilisation au choc anaphylactique. D'après les résultats de leurs expériences, publiés à la Société de Biologie :

1° Les animaux thyroïdectomisés ne donnent pas de choc anaphylactique quand l'éthyroïdation a été totale et pratiquée avant la sensibilisation;

2° La thyroïdectomie pratiquée chez l'animal déjà sensibilisé n'empêche pas le choc;

3° Les animaux éthyroïdés peuvent être sensibilisés passivement; ils présentent le phénomène du choc anaphylactique quand, ayant reçu du sérum d'animaux non opérés sensibilisés, on pratique sur eux l'injection déchainante;

4° Les animaux éthyroïdés ne possèdent pas dans leur sérum, après les injections préparantes, la substance qui confère l'anaphylaxie passive à d'autres animaux.

Il s'ensuit de ces faits : que l'anaphylaxie passive ne peut être obtenue que par l'injection du sérum d'animaux sensibilisés ayant encore leur corps thy-

roïde; que ce sérum sensibilise les animaux auxquels il est injecté.

Le corps thyroïde paraît donc l'intermédiaire nécessaire entre l'élément étranger sensibilisant et les modifications humorales prouvées par le phénomène de l'anaphylaxie passive.

Il reste à se demander si ce fait est général et si l'agent sensibilisateur n'agirait pas indirectement en modifiant le fonctionnement de l'appareil thyro-glandulaire et en créant un état d'hyperfonctionnement transitoire. Dans ce cas, les substances sensibilisantes prépareraient à l'anaphylaxie en provoquant une hyperthyroïdie paroxystique aboutissant elle-même, par suite de la suractivité fonctionnelle du corps thyroïde, à la surcharge des humeurs en produits thyroïdiens, peut-être viciés par surcroît. Cette opinion sur l'anaphylaxie semble justifiée :

Par les résultats des expériences de Lauzenberg et Képinow.

Par les observations de Buscaino sur l'existence de produits anormaux dans la thyroïde des sujets prédisposés à l'anaphylaxie.

Par l'action thérapeutique favorable chez les asthmatiques de substances ayant un effet vaso-constricteur sur la thyroïde, telles que l'extrait d'hypophyse, l'asthme étant aggravé au contraire lorsque, à la période qui précède les règles, le corps jaune ou certaines toxines exerceraient une action vaso-dilatatrice sur cette glande. Ce rôle du corps thyroïde dans l'anaphylaxie fait supposer, de la part de cette glande,

une action importante dans le mécanisme régulateur des humeurs de l'organisme, action régulatrice pouvant d'ailleurs se confondre avec son rôle antitoxique et facilitée par le grand développement de la circulation thyroïdienne, laquelle pour Sir Edward S. Schaper pourrait atteindre plusieurs fois celle du rein et par le rapprochement extrême des capillaires et des vésicules, séparés par une simple couche endothéliale, sans membrane basale définie.

Il résulte de ce qui précède, après la relation qui vient d'être établie entre l'hyperthyroïdie et la sensibilisation, qu'on pourrait, dans certains cas, observer la filiation suivante :

Infections et intoxications → hypervagotonie → vaso-dilatation du corps thyroïde → hyperthyroïdie → sensibilisation → asthme.

BIBLIOGRAPHIE

- BUSCAINO. — Epilepsie, anaphylaxie et dysthyroïdie.
Archives suisses de neurologie et psychiâtrie, 1920.
- A.-C. GUILLAUME. — L'appareil régulateur de la vie
organo-végétative. *Journal Méd. français*, 1921.
- RUDOLF HOFFMANN. — Anaphylaxie und interne Secre-
tion. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 17 oct. 1910.
- A. LANZENBERG et LÉON KÉPINOW. — Glande thyroïde et
anaphylaxie. *Société de Biologie*, 1922.
- Emile SERGENT. — Sympathique et glandes endocrines.
Traité de Pathologie médicale.
- Sir EDWARD SHARPEY SCHAFER. — Les glandes à sécrétion
interne.
- F. WIDAL, P. ABRAMI et L. DE GENNES. — Colloïdoclasie
et glandes endocrines. *P. M.*, mai 1922.
- WOLFSOHN. — Thyreosis and anaphylaxie *Deutsche
medizinische Wochenschrift*, 1912.
-

CHAPITRE VI

Asthme et Myxœdème

Dans le myxœdème, d'après H. Claude et R. Piédelièvre, l'excitabilité du sympathique et des systèmes autonomes est abaissée.

Les expériences de De Cyon ont d'ailleurs montré que, chez les sujets goitreux ou thyroïdectomisés, l'excitabilité du vague et des dépresseurs est diminuée. L'iodothyline et la thyroglobuline, substances actives retirées de la glande thyroïde, augmentent, par contre, lorsqu'elles sont injectées directement dans le sang, l'excitabilité des nerfs vagues et des dépresseurs.

Les réflexes sont diminués chez les goitreux et les sujets thyroïdectomisés.

Ainsi s'atténue cette réflectivité exagérée héréditaire ou acquise des asthmatiques, cette hypertonie des centres de la vie organo-végétative, condition étiologique importante de l'asthme. De plus, avec l'état myxœdémateux sont supprimées ou diminuées les conditions d'instabilité thyroïdienne en même temps que les phases d'hyperthyroïdie paroxystique qui causeraient, d'après Leopold Lévi, la réflectivité exagérée du centre pneumo-bulbaire et les accidents d'anaphylaxie thyroïdienne. La part qui re-

vient à la dysthyroïdie dans la sensibilisation au choc anaphylactique disparaît ou s'atténue avec l'atrophie de la glande. L'organisme myxœdémateux resterait ainsi plus ou moins réfractaire à une sensibilisation ultérieure.

Il faut peut-être encore tenir compte des effets de l'ablation ou de l'atrophie du corps thyroïde sur la sécrétion hypophysaire : suivant Sir Sharpey Schafer, le corps pituitaire subit, dans ces conditions, une hypertrophie et montre des signes très nets d'hyper-sécrétion. L'apparition de vésicules de suppléance sécrétant de la substance colloïde est d'ailleurs un fait connu.

Or, Ascoli et Faginoli, en irradiant l'hypophyse à petites doses, dans le but de stimuler la sécrétion de cette glande, ont obtenu dans un cas qu'ils relatent la disparition des crises d'asthme. D'autre part, on sait l'utile action des extraits hypophysaires associés à l'adrénaline dans le traitement de l'asthme. Suivant Hallion : « L'hypophyse renforce l'action de l'adrénaline dans les cas d'asthme rebelle de l'adulte : l'adrénaline relâche les muscles bronchiques, tandis que le lobe postérieur d'hypophyse diminue la turgescence vasculaire des alvéoles par l'action hypotensive du lobe postérieur ». De plus, comme nous l'avons déjà dit, l'extrait d'hypophyse a une action vaso-constrictive prolongée sur la thyroïde. Donc, le myxœdème a pu agir aussi indirectement sur l'asthme de notre malade, par stimulation de la fonction de l'hypophyse.

Ce myxœdème chez cette malade est-il la conséquence des irradiations cervicales ou reconnaît-il pour cause la suppression totale de la sécrétion mammaire par amputation bilatérale des seins ? Un cas semblable de myxœdème apparu consécutivement à l'amputation des deux seins est signalé dans l'histoire des glandes à sécrétion interne. Mais, étant donnée l'action atrophiante de la radiothérapie sur les vésicules thyroïdiennes, sauf dans les cas de vieux goîtres exophtalmiques qui demeurent, par suite de troubles organiques profonds, réfractaires aux rayons X, nous croyons devoir accorder plus de crédit à la première hypothèse. On voit donc comment l'établissement d'un myxœdème chez notre malade a pu occasionner la disparition des crises d'asthme particulièrement violentes et très fréquentes dont elle souffrait depuis l'âge de 13 ans. Entre les premiers signes de myxœdème et l'institution du traitement thyroïdien, de longs mois se sont écoulés pendant lesquels l'asthme n'a pas reparu. Exception faite pour les grossesses, nous n'observons pas d'autre arrêt prolongé des accidents dyspnéiques dans l'évolution de cet asthme. Ajoutons que cet arrêt s'observe immédiatement après une recrudescence et une aggravation marquée des crises, de sorte qu'on ne peut penser à une désensibilisation progressive. Il coïncide avec des circonstances favorables à la réapparition des crises d'asthme, telles que : décubitus prolongé, interventions chirurgicales répétées.

Cependant, si certains éléments en rapport avec le

choc anaphylactique peuvent disparaître dans le myxœdème, cette affection constitue néanmoins un terrain où se manifeste une fragilité particulière de l'équilibre colloïdal des humeurs, selon la conception du professeur Widal, MM. Abrami et L. de Gennes. D'après eux, nous le répétons, à la faveur de l'insuffisance thyroïdienne, s'établit une « diathèse colloïdo-clasique », laquelle crée un état de susceptibilité au choc, par suite d'une instabilité particulière de l'équilibre colloïdo-plasmatisque.

Léopold Lévi avait déjà dit : « Sous l'influence de l'hypothyroïdie continue, se produit une perturbation des cellules du noyau du pneumogastrique, conduisant à la gêne respiratoire dans le myxœdème.

Et l'on conçoit bien, en effet, que l'atrophie thyroïdienne atteigne un rouage important du mécanisme régulateur humoral neuro-glandulaire.

Si donc la sensibilisation persiste, le myxœdémateux se trouvera dans des conditions de moindre résistance, par absence des produits thyroïdiens normaux nécessaires à l'équilibre vago-sympathique, équilibre qui peut être rompu par excès ou par défaut de la sécrétion thyroïdienne, ou encore par viciation de cette dernière. Et l'expérience clinique prouve que des crises d'asthme, souvent moins fortes cependant, pourront se reproduire dans le myxœdème, si l'organisme reste soumis à l'influence de l'élément sensibilisateur spécifique, alors qu'un myxœdème intercurrent est survenu. Mais l'opothérapie se montrera alors parti-

culièrement efficace et donnera sur le terrain myxœdémateux son maximum d'effets thérapeutiques dans les accidents dyspnéiques de la grande insuffisance. L'extrait thyroïdien, en rendant à l'organisme les produits thyroïdiens normaux qui lui sont nécessaires, aurait la propriété de désensibiliser cet organisme vis-à-vis de certaines substances étrangères déchaînantes, comme l'exemple nous en est fourni par la belle observation qu'ont publiée récemment le professeur Vidal, Abrami et L. de Gennes. Mais, dans le cas particulier de notre observation, s'adjoint à l'atrophie du corps thyroïde et à l'hypertrophie possible de l'hypophyse, un élément important, semble-t-il, de désensibilisation. Nous voulons parler du redressement de la fonction ovarienne et de l'augmentation notable des menstrues.

BIBLIOGRAPHIE

- ASCOLI et FAGINOLI. — Effets de la radiothérapie de l'hypophyse dans l'asthme. *Endocrinology*, oct.-déc. 1920.
- H. CLAUDE et R. PIÉDELIÈVRE. — Sympathique et glandes endocrines. *J. Méd. français*, 1921.
- A. DELILLE. — *Thèse*, 1900.
- GLEY. — *Physiologie*, 1921.
- HALLION et BENSAUDE. — L'action de l'adrénaline et de l'extrait hypophysaire dans l'asthme. *Société de thérapeutique*, 9 juin 1920.
- HOUSSAY. — La accion fisiologica de los extractos hipofisiarios, 1918.
- G. POUCHET. — Précis de pharmacologie et de matière médicale.
- Emile SERGENT. — Traité de Pathologie médicale. *Sympathique et glandes endocrines*.
- F. WIDAL, P. ABRAMI et L. DE GENNES. — Collœidoclasie et glandes endocrines. Asthme et troubles thyro-ovariens. *P. M.*, mai 1922.
-

CHAPITRE VII

Asthme et menstruation

Il existe une étroite dépendance entre la sécrétion du corps thyroïde et celle de l'ovaire.

On attribue l'hypertrophie du corps thyroïde qui précède les règles à l'action du corps jaune : Celui-ci produirait une vaso-dilatation intense de cette glande en même temps qu'un abaissement de la pression sanguine : Hallion a montré que l'extrait d'ovaire occasionne une vaso-dilatation et une augmentation de volume de la thyroïde. Cette action du corps jaune peut être due à sa très grande toxicité, à cause de l'action vaso-dilatatrice bien connue des toxines.

Chez les basedowiens, l'aménorrhée est presque la règle. Dans l'insuffisance thyroïdienne, au contraire, il n'est pas rare de constater une augmentation des menstrues et même l'existence de ménorragies abondantes, ce qui indiquerait une action de suppléance de la fonction thyroïdienne exercée par la muqueuse utérine. Ce fait ne s'observe pas, naturellement, quand l'insuffisance est accompagnée d'une aplasie des organes génitaux.

Le corps thyroïde contribue, pour une part non négligeable, à la fixation de l'arsenic; or, certains acci-

dents de l'intoxication arsenicale : diarrhée, acné, phénomènes éruptifs, sont de même ordre que ceux de la période pré-menstruelle et la diarrhée qui accompagne souvent le début des règles a été rattachée à l'excès d'arsenic en circulation.

D'autre part, ce métalloïde existerait en quantité notable dans le sang des règles.

Moncorgé, dans son livre « De l'Asthme », montre que l'établissement des règles s'accompagne ordinairement d'un soulagement immédiat des accidents dyspnéiques chez les asthmatiques.

De ces faits, on peut conclure que la muqueuse utérine fonctionne comme un émonctoire éliminant l'excès de certaines substances en circulation avant les règles et en rapport avec la sensibilisation de l'organisme, cet excès étant démontré par une recrudescence à cette époque d'accidents relevant de l'hémoclasie, tels que : asthme, épilepsie, urticaire.

M. Villaret, Saint-Girons et Grellety Bosviel, dans leurs travaux sur la tension veineuse, classent un syndrome d'hypertension veineuse active d'insuffisance ovarienne dans lequel l'insuffisance ovarienne s'associe à l'acrocyanose et à l'augmentation de la pression veineuse, laquelle de 12 cm. s'élève à 16 et jusqu'à 35 cm. d'eau. L'opothérapie ovarienne abaisse dans ce cas la tension veineuse, cet abaissement coïncidant avec une exagération des règles. Or, d'après les études de ces auteurs sur les variations de la tension veineuse au cours de la recherche du réflexe oculo-cardiaque, il apparaît que les sujets prédisposés au

choc ont un état d'instabilité particulière de la tension veineuse, avec prédisposition à l'hypertension veineuse.

D'après ces auteurs, en effet, la tension veineuse augmente nettement quand le R. O. C. se montre positif, tandis qu'elle reste invariable si le rythme cardiaque n'est pas modifié. Certains cas d'insuffisance ovarienne pourraient donc déterminer des désordres circulatoires, aboutissant à un excès de tension veineuse et de nature à faciliter l'état de susceptibilité au choc anaphylactique. L'amélioration de cette insuffisance, en rétablissant le régime circulatoire normal, retentirait ainsi par ce mécanisme sur l'évolution de certains asthmes. Quoiqu'il en soit, ces modifications de la tension veineuse répondent à des modifications de la tension artérielle. Or, l'influence de l'état de la tension artérielle sur les accidents relevant de l'hémoclasie est évidente.

D'une façon générale, les états qui diminuent l'hypotension et régularisent en même temps la pression sanguine, s'accompagnent d'une amélioration de l'asthme. Tout facteur d'instabilité circulatoire pourra provoquer une aggravation de ces mêmes accidents. L'hypotension, qui serait d'ailleurs la règle dans l'état hypervagotonique, est en effet un facteur important de prédisposition à l'anaphylaxie; le tonus des parois vasculaires constitue au contraire une résistance qui s'oppose, lors de l'irritation des endothéliums par les substances déchaînantes, à une vaso-dilatation brusque et excessive, susceptible de produire sur les centres

réflexes les excitations anormales qui déclancheraient le choc anaphylactique.

Nous avons rappelé l'action sur l'évolution de l'asthme des diverses époques de la vie génitale : l'asthme, aggravé chez notre malade par les menstrues et la puerpéralité, tous états apportant des conditions d'instabilité circulatoire, disparaît au contraire pendant les deux grossesses. Cette action autothérapique de la grossesse a été plusieurs fois signalée. Or, pendant la grossesse, dans les cas favorables où le myocarde est suffisant, le cœur s'hypertrophie, la T. A. se relève, le régime circulatoire se régularise à cause de la disparition des menstrues et de la suppression des états correspondants d'hyperthyroïdie et d'instabilité thyroïdienne.

Comme le constate A. C. Guillaume : la constitution vagotonique disparaît ou s'atténue avec l'âge; elle est surtout le propre des sujets jeunes. Mais on voit que, parallèlement, l'asthme, après la ménopause, s'atténue sensiblement dans bien des cas; s'il apparaît plus tard, ce sera surtout, comme le signale Moncorgé, un asthme cardio-aortique ou rénal accompagné alors d'hypertension.

Mais cette amélioration de l'asthme répond, là encore, à l'augmentation de T. A. qui suit ordinairement la ménopause ainsi qu'à la régulation de cette tension par la suppression de la sécrétion interne de l'ovaire et des états correspondants de dysthyroïdie. On a vu que cette sécrétion amenait, en particulier par ses effets vaso-dilatateurs et son action

hypotensive, un hyperfonctionnement du corps thyroïde qui coïncidait avec les accidents d'anaphylaxie dans les jours qui précèdent les règles.

Si donc la muqueuse utérine fonctionne, au moment des règles, comme un émonctoire utile dans l'asthme l'établissement de la sécrétion ovarienne prédispose néanmoins à l'apparition de cet asthme par les variations qu'elle introduit dans le régime circulatoire.

BIBLIOGRAPHIE

- COULAUD. — Corps thyroïde et tuberculose. *Thèse Paris*, 1922.
- DURON REYNALS. — Rapports de l'anaphylaxie avec la grossesse. *Revue espagnole d'obstétrique et de gynécologie*, octobre 1920, n° 58.
- FISHBERG. — Treatment of certain forms of asthma with ovarian substance. *Med. and Surg. Saint-Louis*, 1918, t. II.
- Marcel GARNIER. — Relations des fonctions de la thyroïde avec les autres glandes à sécrétion interne. *Journal Méd. français*, 1921.
- A.-C. GUILLAUME. — Le Sympathique et les systèmes associés.
- MONCORGÉ. — L'asthme, étiologie, pathogénie et traitement, 3^e éd., 1920.
- SERGEANT. — Sympathique et glandes endocrines. *Pathologie Médicale*, t. IX.
- M. VILLARET, Fr. SAINT-GIRONS et GRELLETY BOSVIEL. — Réflexe oculo-cardiaque et tension nerveuse. *P. M.*, mai 1922.
-

CHAPITRE VIII

Etats vagotoniques et thymico-lymphatiques

Notre étude ne serait pas complète si nous n'envisagions, dans le cas de notre observation, la possibilité d'une guérison de l'asthme par action des rayons X sur d'autres organes que le corps thyroïde.

L'atrophie des éléments lymphoïdes de la région cervico-thoracique (ganglions lymphatiques et thymus) consécutive aux applications et particulièrement celle des ganglions cervicaux, constatée cliniquement, a pu, par suppression d'une compression irritative du pneumogastrique, avoir une influence favorable sur l'évolution de l'asthme.

On peut envisager encore l'action sur des cellules néoplasiques ou sur certains éléments constitutants du sang et des humeurs, peut-être même sur le bulbe et les cellules nerveuses.

Nous passerons rapidement sur ces dernières hypothèses.

Les rayons pénétrants peuvent amener, lorsque les irradiations sont prolongées, des changements de la

formule sanguine, en particulier une leucopénie avec leucolyse.

De plus, l'hyperalbuminose (1) et autres particularités propres au sérum des cancéreux (telles que l'augmentation de l'urée et l'uricémie) ont pu être modifiées au cas où des cellules néoplasiques persistantes auraient été détruites par les rayons.

Mais, aucun signe du mal des irradiations pénétrantes n'a été observé pendant et après les irradiations; aucun signe d'anémie, même légère, ne s'est montré (2). Il est ensuite très probable que l'asthme, datant de l'adolescence, avait existé avant l'apparition de cellules cancéreuses. Le cancer et l'asthme auraient été seulement deux conséquences d'une même diathèse et nous insistons sur l'uricémie si fréquente dans les deux affections. Quant à l'action sur le bulbe et les éléments nerveux, nous la mettons, sans la négliger, au second plan, en raison de l'effet plus actif des rayons sur les éléments jeunes, en voie de transformation karyokinétique, tels que les organes glandulaires et les éléments lymphoïdes.

Le Docteur Douay inclinerait, nous l'avons dit, à rattacher la guérison de l'asthme à l'atrophie des ganglions cervicaux.

Pour les raisons dont la discussion a fourni la matière de cette thèse, nous avons accordé plus de considération à la régression du corps thyroïde et aux modifications humorales qui en ont été la conséquence, conception qui se concilie davantage avec les notions anaphylactiques de l'asthme et la constatation d'un

choc hémoclasique accompagnant la crise. Nous avons vu, d'ailleurs, des adénites cervicales volumineuses qui ne se sont jamais accompagnées d'accidents dyspnéiques.

Cependant, nous sommes loin de rejeter la première hypothèse et croyons même qu'elle peut se concilier avec la nôtre, à cause des relations qui s'établiraient dans quelques cas entre les troubles de la fonction thyroïdienne et l'état thymico-lymphatique.

Nous avons insisté sur les signes de vagotonie au cours de nombreux cas de goître exophtalmique.

A. C. Guillaume pense que la vagotonie peut être le composant clinique de la constitution anatomique lymphatique.

Heppinger et Hess (5 et 11) établissent, avant lui, des rapports étroits entre la vagotonie et les anomalies thymico-lymphatiques.

« L'examen montre souvent chez ces sujets, disent-ils, des stigmates qui éveillent l'idée de scrofule et la présence de ganglions lymphatiques cervicaux hypertrophiés confirme cette manière de voir. — L'exploration du thorax (à la percussion et aux rayons) éveille l'idée d'une persistance thymique » (5).

L'état vagotonique constituerait bien le terrain d'appel par excellence du choc anaphylactique. Les crises d'asthme, chez notre malade, ont une prédilection marquée, comme le fait est habituel, pour la deuxième moitié du sommeil. Sergueyeff avait mis en lumière l'hyperesthésie morphéique des vagues. Guillaume (3) admet que le sommeil correspond à un état d'hyper-

para-sympathicotonie. Or, comme l'exemple en est fourni par l'accès d'asthme nocturne, alors que, selon Haig et Moncorgé (4), dans la deuxième partie de la nuit, l'uricémie est maxima, l'alcalescence atteint son minimum et la circulation se ralentit par hyperviscosité sanguine, l'état vagotonique paraît répondre à un régime circulatoire précaire, avec instabilité de la tension artérielle et veineuse. Il semble en outre être en rapport avec un excès de substances toxiques, la sudation nocturne pouvant apparaître comme un réflexe de défense à cause de l'élimination de l'urée par la sueur.

Il existe dans l'état vagotonique des causes multiples de déshydratation et d'abaissement de la pression sanguine, par suite de l'accroissement notable des sécrétions et excrétions. Si l'on se rapporte au tableau d'Heppinger et Hess, traduit par Guillaume, on voit que les sujets atteints d'hypervagotonie ont des sueurs abondantes et faciles avec augmentation des sécrétions nasale, lacrymale, bronchique, gastro-intestinale, diarrhée, vomissements parfois, mictions fréquentes, pertes séminales ou leucorrhée. Aussi la pilocarpine, substance vagotropique, sera-t-elle chez ces sujets un réactif sensible, son action pharmacodynamique exagérant encore ces dépenses sécrétoires et la déshydratation des tissus.

L'hypotension serait d'ailleurs la règle dans l'hyper-vagotonie; l'éosinophilie y est fréquente.

La réflectivité tendineuse est augmentée dans l'hypertonie du système nerveux para-sympathique (5) et

Moncorgé établit un rapport entre l'hypotension et l'hyperréflexivité chez les asthmatiques.

On comprend d'ailleurs que l'arrivée dans les centres de la substance déchaînant de l'anaphylaxie puisse produire un choc d'autant plus fort qu'elle aura surpris les vaisseaux en état d'abaissement de tonus plus marqué, le tonus vasculaire préexistant constituant, à notre avis, une résistance qui s'oppose dans une certaine mesure à la surprise des centres réflexes.

Il est donc permis de supposer que l'état d'hypervagotonie prédispose à l'asthme et à l'anaphylaxie parce qu'il est en relation avec un état d'instabilité du régime circulatoire, avec irrigation précaire, hypotension, circulation ralentie, prédisposition à l'hypertension veineuse, toutes causes rendant l'organisme impropre à réagir facilement quand seront apportés, avec les substances déchaînantes de l'anaphylaxie, des éléments de rupture de l'équilibre circulatoire propre à cet état.

Cette vagotonie existe dans les dysthyroïdies. Le R. O. C. est exagéré dans l'insuffisance thyroïdienne; on rencontre des signes de vagotonie associés à ceux de sympathicotonie dans la maladie de Basedow, dans laquelle le surmenage de l'appareil cardio-vasculaire aboutit d'ailleurs souvent, comme on sait, à l'asystolie.

Mais on comprend que ce régime circulatoire ralenti et difficile de l'état vagotonique puisse correspondre à un ralentissement de la lymphe et à des

engorgements ganglionnaires multiples. Il pourrait correspondre encore dans certains cas, comme nous l'avons supposé, à un effet vaso-dilatateur sur le corps thyroïde (7) aboutissant à l'hypertrophie de cette glande, et bien être exagéré par une hyperthyroïdie.

Dans la maladie de Basedow et dans l'hyperthyroïdie, il est assez fréquent de constater une reviviscence et une hypertrophie du thymus, le volume des deux glandes (thyroïde et thymus) allant souvent de pair. On voit donc que la constitution lymphatique peut exister dans l'état hyperthyroïdien comme dans l'état vagotonique.

Il est intéressant de rappeler ici l'action lymphagogue de l'iode et son effet stimulant sur le tissu lymphoïde (9). En outre, l'iode libre fait disparaître les éosinophiles du tissu lymphoïde et les iodures ont, à n'en pas douter, des effets utiles dans le traitement de l'asthme. Comment ne pas établir un rapprochement entre cet effet de l'iode sur le tissu lymphoïde, les bienfaits qu'il rend chez les asthmatiques et la fonction du corps thyroïde en tant qu'organe fixateur et transformateur des composés iodés ?

Nous avons parlé, dans un chapitre précédent, du rôle possible du corps thyroïde dans le mécanisme régulateur des humeurs de l'organisme et du retentissement que les troubles apportés à cette fonction régulatrice auraient sur l'asthme et l'anaphylaxie.

Il semble qu'on pourrait ici, en ne considérant que l'action propre, sur les tissus et la circulation, des composés minéraux de l'iode et des iodalbuminoïdes,

accorder une part étiologique, si minime soit-elle, dans certains asthmes et peut-être dans certains états lymphatiques, à une dysthyroïdie par dysfixation des composés iodés et troubles dans la transformation de ces derniers.

Le corps thyroïde aurait ainsi un rôle régulateur dans l'irrigation de l'organisme, par le fait même de son rôle dans le métabolisme des produits iodés.

L'iode, en effet, en dehors de son action lymphagogue prépondérante, serait, à doses faibles, d'après le Professeur Pouchet, légèrement hypertenseur. Il diminue la viscosité sanguine et facilite ainsi la circulation dans les capillaires. Il est probable que la substance colloïde, produit de la sécrétion thyroïdienne, introduite en excès dans l'organisme, agit en sens inverse, augmente par sa viscosité même celle des humeurs circulantes et entrave ainsi l'irrigation. En tout cas, on a vu que l'iodothyrene et l'iodoglobuline augmentent, pour De Cyon, l'excitabilité des nerfs vagues et des dépresseurs. Depuis les beaux travaux du Professeur Roger (10), on sait, d'autre part, que les colloïdes, lorsqu'ils sont en quantité suffisante, abaissent la pression sanguine et que différents extraits d'organes obtenus par antolyse agissent dans le même sens par leurs composés albuminoïdes, soit par l'intermédiaire du vague, soit directement sur le faisceau de Hiss ou son origine sinusale.

Sans doute existe-t-il un équilibre physiologique entre les composés minéraux et organiques des métaux et métalloïdes en circulation dans l'organisme au delà

duquel les conditions d'une circulation normale ne sont plus possibles. Mais l'iode ne suffit pas à lui seul à mesurer toute l'activité du corps thyroïde et il faut faire une part à l'arsenic et au phosphore qui existent aussi dans cette glande.

Coulaud (8), dans sa thèse, admet que les états hyperthyroïdiens physiologiques s'accompagnent d'un fléchissement de l'allergie tuberculeuse et répondent, en clinique, à des phases critiques de la tuberculose. Nous signalons à ce propos le regain d'actualité de la médication iodée dans le traitement de cette affection.

Faut-il voir encore une relation, chez notre malade, entre des troubles supposés dans la fixation et la transformation des produits iodés et l'état des glandes mammaires, qui contribueraient pour une certaine part à la fixation de l'iode ?

Nous signalons seulement l'action de l'iode sur la sécrétion lactée et sur les divisions cellulaires.

L'iode tarit la sécrétion lactée et nous rappelons à ce sujet que notre malade n'avait pas de lait et n'a pu nourrir aucun de ses deux enfants.

L'iode et l'extrait thyroïdien favoriseraient les karyokinèses et accéléreraient les métamorphoses des tétards. Cette propriété des composés iodés a-t-elle pu faciliter le déclenchement du processus karyokinétique cancéreux ?

Il serait téméraire de vouloir tirer de ces considérations la moindre conclusion en l'état actuel des choses. Nous n'avons d'autre but dans ce chapitre que d'établir des rapprochements et de classer des faits.

En résumé, nous accordons aux modifications de la fonction thyroïdienne un rôle prépondérant. Nous ne négligeons pas le rôle de l'atrophie ganglionnaire et pensons que ces deux raisons pourraient se concilier dans notre cas et ne pas s'opposer l'une à l'autre, à cause des liens que nous nous sommes efforcée d'établir entre elles. Nous croyons donc que l'état des ganglions pouvait constituer une épine au même titre que l'épine scléreuse pulmonaire; mais que la compression ganglionnaire n'aurait été ici que l'occasion déterminante de l'asthme et la conséquence de troubles circulatoires dus à des modifications de la composition physico-chimique des humeurs. Ces modifications humorales auraient été ainsi la cause première de l'accès d'asthme.

Dans le chapitre précédent, nous avons établi un parallèle entre les modifications évolutives de rapports avec la fonction ovarienne. Nous avons étudié, dans ce chapitre, le régime circulatoire au cours de l'état hypervagotonique et essayé de montrer le rôle des états dysthyroïdiens dans certains troubles de l'irrigation, en partant de l'action de l'iode libre sur les tissus et de l'action dépressive sur la circulation d'un excès d'iodalbuminoïdes. Nous avons été conduite ainsi, au cours de cette étude, des troubles de la composition physico-chimique des humeurs par suite d'infections, d'intoxications et de dysfonctionnement glandulaire, aux troubles mécaniques de la circulation, en envisageant successivement le dysfonctionnement thyro-ovarien et les compressions

ganglionnaires dans la genèse de l'asthme. Celles-ci ont pu être l'occasion déchainante de l'anaphylaxie, mais le dysfonctionnement thyro-ovarien aurait créé, par les modifications humorales et les troubles circulatoires consécutifs, la sensibilisation elle-même.

C'est bien en s'attaquant au mécanisme même de la circulation, en supprimant ou inhibant par là les conditions des échanges qui sont l'expression même de la vie, qu'agissent, en définitive, les agents médiats et immédiats du choc anaphylactique et, par conséquent les glandes viciées dans leur fonctionnement.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. LÆPER, J. FORESTIER et J. TONNET. — L'hyperalbuminose paradoxale du sang des cancéreux. *P. M.*, 27 avril 1922.
 2. P. COTTENOT. — Accidents généraux de radiothérapie profonde. *Bulletin Médical*, avril 1922.
 3. A.-C. GUILLAUME, — Le Sympathique et les systèmes associés.
 4. MONCORGÉ. — L'asthme.
 5. A.-C. GUILLAUME. — Les états de déviation du tonus des systèmes nerveux de la vie organo-végétative. *Bulletin Médical*, mars 1922.
 6. J. PARISOT, J. RICHARD et P. SIMONIN. — Le réflexe oculo-cardiaque dans l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie expérimentales chez le lapin. *Société de Biologie*, 14 mars 1922.
 7. Sir EDWARD SHARPEY SCHAFER. *F. R. S.*
 8. COULAUD. — Corps thyroïde et tuberculose. *Thèse*, 1922.
 9. G. POUCHET. — Précis de pharmacologie et de matière médicale.
 10. H. ROGER. — Action des extraits d'organes sur la pression sanguine. *P. M.*, 12 nov. 1921.
— Les effets cardio-vasculaires des extraits hépatiques. *P. M.*, 24 mai 1922.
 11. HANS HEPPINGER et Léo HESS. — Vagotonia, 1910.
-

CHAPITRE IX

Asthme, Myxœdème et Opothérapie

C'est surtout sur le terrain myxœdémateux que le traitement opothérapique est efficace chez les asthmatiques. La constance des bons offices qu'il est appelé à rendre dans ce cas est démontrée par l'observation publiée récemment par le professeur Widal, P. Abrami et L. de Gennes; elle est prouvée également par la nôtre.

MM. J. Parisot et G. Richard ont étudié le « signe de la thyroïde » chez les basedowiens, les hyperthyroïdiens et les insuffisants thyroïdiens.

D'après eux, chez les basedowiens et hyperthyroïdiens, l'injection d'extrait thyroïdien produit un ralentissement marqué du pouls, une exagération du R. O. C, une chute passagère de la T. A.

Chez les insuffisants thyroïdiens : le ralentissement du pouls est insensible ou nul. Le réflexe oculo-cardiaque, d'habitude positif, a tendance à s'inverser. Il y a un léger relèvement de la T. A. minima. « Le basedowien donne une réaction para-sympathique, concluent-ils, et les insuffisants thyroïdiens une réac-

tion plutôt sympathique sous l'influence de l'injection massive d'extrait thyroïdien.

Il faut conclure de ces faits :

Que l'extrait thyroïdien, pris en ingestion à doses journalières, pourrait produire dans le myxœdème une régulation artificielle parfaite de la fonction thyroïdienne et par conséquent la guérison de l'asthme.

Que, chez les sujets atteints d'instabilité thyroïdienne, avec crises paroxystiques d'hyperthyroïdie, l'extrait thyroïdien peut être d'un emploi délicat et que l'opothérapie reste soumise à l'éventualité de résultats inconstants : Utile dans les périodes d'insuffisance, puisque dans ce cas son injection diminue ou inverse le réflexe oculo-cardiaque, il risquerait, dans les états passagers d'hyperthyroïdie, d'augmenter les accidents dus à l'hypersécrétion et la sensibilisation de l'organisme, ce que semblent indiquer la chute de la T. A. et l'exagération du R. O. C.

De plus, l'ingestion de produits thyroïdiens normaux pourra compenser le déficit dû à l'état de dysthyroïdie, mais il ne remédiera qu'imparfaitement à l'imprégnation de l'organisme par des produits glandulaires viciés.

L'opothérapie ne produira donc qu'imparfaitement la régulation du régime glandulaire chez les instables thyroïdiens et l'amendement des accidents dyspnéiques. Dans le myxœdème, l'atrophie des vésicules thyroïdiennes ayant supprimé ou diminué les conditions d'instabilité glandulaire et les crises transitoires d'hyperthyroïdie, la régulation de la fonction

thyroïdienne peut être parfaite. Ainsi s'expliquent les excellents résultats de l'opothérapie, la constance de l'efficacité du traitement thyroïdien, dans l'asthme thyro-ovarien ayant pu subsister chez les myxœdémateux, du fait d'une sensibilisation antérieure.

En produisant l'atrophie du corps thyroïde, les rayons X auraient donc réalisé ici la suppression d'un élément important de sensibilisation à l'anaphylaxie.

Ils auraient permis, en outre, la régulation meilleure du régime thyroïdien et l'efficacité plus grande dans l'asthme de l'opothérapie thyroïdienne ou thyro-ovarienne.

BIBLIOGRAPHIE

- DUCHAMP. — Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine de Paris (*Discussion du rapport de M. Léopold Lévi sur l'opothérapie endocrinienne*). Séance du 1^{er} octobre 1921.
- J. PARISOT et G. RICHARD. — Le signe de la thyroïde chez les basedowiens, les hyperthyroïdiens et les insuffisants thyroïdiens. *Société de Médecine de Nancy*, avril 1922.
- J. PARISOT, J. RICHARD et P. SIMONIN. — Le réflexe oculocardiaque dans l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie expérimentales chez le lapin. *Société de Biologie*, 14 mars 1922.
- F. WIDAL, P. ABRAMI et L. DE GENNES. — Colloïdoclasie et glandes endocrines. *P. M.*, mai 1922.
-

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

De l'observation étudiée dans cette thèse, nous rappelons les faits essentiels suivants :

1° Asthme datant de la puberté et persistant jusqu'à l'âge de 40 ans, malgré les traitements médicaux

2° A l'âge de 40 ans, cancer bilatéral des deux seins évoluant presque simultanément des deux côtés avec adénopathie néoplasique du côté droit, opéré en une séance en juillet 1917.

3° Présence de petits ganglions sus-claviculaires et cervicaux, qui ne sont pas enlevés chirurgicalement, mais traités par radiothérapie (12 séances en 4 mois). Disparition des ganglions.

4° Une dernière crise d'asthme, légère, se produit au cours du traitement (au 3^e mois), puis disparition définitive de l'asthme.

5° Apparition d'un myxœdème (au 6^e mois) pris d'abord pour une récurrence, puis diagnostiqué. Guérison par l'opothérapie thyroïdienne.

6° La guérison complète du cancer, des ganglions, de l'asthme, la disparition du myxœdème se maintiennent depuis 5 ans.

Trois phénomènes se sont produits consécutivement aux applications de rayons X :

- 1° La disparition des ganglions cervicaux;
- 2° La disparition de l'asthme;
- 3° Le myxœdème, vraisemblablement dû aux irradiations.

Nous croyons, pour les motifs exposés au cours de ce travail, que les irradiations ont été la cause de la disparition des crises d'asthme. Cette action efficace des rayons X sur l'asthme a pu s'exercer par l'intermédiaire de divers organes. On peut envisager successivement :

L'atrophie des organes lymphoïdes de la région cervico-thoracique et particulièrement des ganglions cervicaux dont la régression a été constatée cliniquement.

L'action sur des cellules néoplasiques ou sur certains éléments constitutants du sang et des humeurs, peut-être sur le bulbe et les cellules nerveuses elles-mêmes.

Enfin l'atrophie du corps thyroïde.

Nous croyons que l'action favorable des rayons X s'est surtout exercée par l'intermédiaire de la régression du corps thyroïde, seule ou associée aux raisons précédentes :

1° Nous avons établi la probabilité d'un asthme par dysfonctionnement thyro-ovarien;

2° La régression thyroïdienne a été produite vraisemblablement par des irradiations de la base du cou. Cette atrophie progressive aurait entraîné la diminution de la sécrétion interne thyroïdienne. Celle-ci au-

rait été accompagnée de la suppression de l'action dysthyroïdienne, par l'intermédiaire de laquelle se produisait la sensibilisation de l'organisme à certaines substances déchaînantes de l'anaphylaxie; d'où guérison de l'asthme. L'atrophie aurait entraîné ensuite la suppression de l'action trophique du corps thyroïde, d'où apparition du myxœdème.

3° La médication opothérapique, en fournissant un apport de substance thyroïdienne normale, a arrêté les troubles myxœdémateux et consolidé la guérison des crises d'asthme. Toutefois, devant un cas aussi complexe et en partant d'une observation unique, nous ne pouvons tirer aucune conclusion ferme.

En cas d'asthme invétéré et résistant à la thérapeutique, d'origine vraisemblablement dysthyroïdienne, peut-être l'indication de la radiothérapie du corps thyroïde se poserait-elle si l'on arrivait à régler avec précision l'action des rayons X sur cette glande, de façon à obtenir une régression partielle diminuant la sécrétion thyroïdienne anormale sans faire courir les risques d'une insuffisance thyroïdienne grave. On y associerait l'opothérapie thyro-ovarienne. (Nous rappelons que le myxœdème est parfaitement compensé depuis 5 ans, chez notre malade, grâce à l'opothérapie).

Nous ne faisons que signaler ce procédé thérapeutique éventuel, sans en méconnaître les risques en l'état actuel de la radiothérapie. L'indication la plus précise de l'irradiation du corps thyroïde se trouve-

rait dans les cas d'asthme associé à un goître exophtalmique récent, sensible encore aux rayons X.

A défaut de l'irradiation thyroïdienne, la radiothérapie des organes lymphoïdes de la région cervico-thoracique (ganglions lymphatiques et thymus) est appelée, croyons-nous, à rendre des services dans les asthmes au cours desquels des compressions ganglionnaires intermittentes créent ou exagèrent un état vagotonique, par irritation du pneumogastrique.

VU Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,
J.-L. CHAUFFARD.

VU et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

VU :

Le Doyen,
ROGER.

Imprimerie Spéciale de la Librairie LE FRANÇOIS
91, boulevard Saint-Germain, Paris
